



PCT/FR 03 / 03280

MAILED 19 JAN 2004

WIPO PCT

#2

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 14 NOV. 2003

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS
CONFORMÉMENT À LA
RÈGLE 17.1.a) OU b)

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr



26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11354*01

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2



Remplir impérativement la 2ème page.

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

09 540 W / 190600

REMISE DES PIÈCES DATE 8 NOV 2002 LIEU 06 INPI Sophia Antipolis N° D'ENREGISTREMENT 0214012 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE 8 NOV. 2002 PAR L'INPI		1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE VINCIENCE BP 212 06904 SOPHIA ANTIPOLIS CEDEX	
Vos références pour ce dossier (facultatif) Bv 02-35			
Confirmation d'un dépôt par télécopie <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie			
2 NATURE DE LA DEMANDE		Cochez l'une des 4 cases suivantes	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N°	Date
ou demande de certificat d'utilité initiale		N°	Date
Transformation d'une demande de brevet européen		<input type="checkbox"/>	Date
Demande de brevet initiale		N°	Date
3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) COMPOSITION COSMETIQUE COMPRENANT, COMME INGREDIENT ACTIF, AU MOINS UN PEPTIDE ET UTILISATION DE CE PEPTIDE.			
4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation Date Pays ou organisation Date Pays ou organisation Date <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
5 DEMANDEUR		<input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
Nom ou dénomination sociale		VINCIENCE	
Prénoms			
Forme juridique		SA	
N° SIREN		9 . 6 . 4 . 8 . 0 . 1 . 6 . 2 . 5	
Code APE-NAF		2 . 4 . 6 . L	
Adresse	Rue	655 Route du pin montard	
	Code postal et ville	06410	BIOT
Pays		FRANCE	
Nationalité			
N° de téléphone (facultatif)		04 92 94 16 06	
N° de télécopie (facultatif)		04 93 65 44 43	
Adresse électronique (facultatif)		vincience@vincience.com	



BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 2/2

REMISE DES PIÈCES DATE 8 NOV 2002 LIEU 06 INPI Sophia Antipolis N° D'ENREGISTREMENT 0214012 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		Réservé à l'INPI	
Vos références pour ce dossier : (facultatif)		Bv 02-35	
6 MANDATAIRE			
Nom			
Prénom			
Cabinet ou Société			
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
N° de téléphone (facultatif)			
N° de télécopie (facultatif)			
Adresse électronique (facultatif)			
7 INVENTEUR (S)			
Les inventeurs sont les demandeurs		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée	
8 RAPPORT DE RECHERCHE		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)	
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Paiement échelonné de la redevance		Paiement en deux versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt (joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence):	
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes			
10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) Daniel DAL FARRA, Président		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI Nathalie BLANC	

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

La présente invention concerne le domaine de la pharmaceutique, notamment le domaine de la dermatologie ainsi que le domaine de la cosmétique.

La présente invention a pour objet une composition cosmétique et/ou dermatologique et/ou pharmaceutique comprenant, comme principe actif, au moins un peptide de séquence
5 (AA)_n-Arg-Gly-Ser-(AA)_n, dans laquelle (AA) est un quelconque acide aminé ou un de ses dérivés, n étant compris entre 0 et 3. L'invention comprend aussi son utilisation pour traiter, entre autres, les manifestations du vieillissement cutané et pour protéger la peau contre les agressions extérieures.

10 La peau est un organe de revêtement recouvrant la totalité de la surface du corps. C'est un organe vital assurant des fonctions multiples telles que des fonctions sensibles, protectrices vis à vis d'agressions externes multiples, immunitaires, métaboliques ou encore thermorégulatrices. Ces rôles sont rendus possibles grâce à une structure complexe qui associe des structures tissulaires variées.

15 La peau est constituée de trois compartiments distincts superposés : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. L'épiderme est un épithélium de revêtement qui constitue la structure externe de la peau et assure sa fonction de protection. Cette fonction est assurée par la cohésion des cellules épithéliales et par la production d'une protéine filamenteuse et résistante, la kératine. Le derme est un tissu conjonctif constitué d'une substance
20 fondamentale dans laquelle baignent les fibroblastes, des fibres de collagène et des fibres d'élastine, fibres protéiques synthétisées par les fibroblastes. Les fibres de collagène assurent une grande partie de la solidité du derme, elles participent à l'élasticité et surtout à la tonicité de la peau et/ou des muqueuses. Au-dessous du derme se trouve une couche de tissus adipeux : l'hypoderme.

25

La peau, comme tous les autres organes, est soumise au vieillissement. La première manifestation générale du vieillissement cutané est l'apparition de ridules. La peau devient moins souple, plus fine, souvent sèche et elle perd son élasticité. La perte de souplesse, de fermeté et d'hydratation de la peau, ainsi que l'apparition des rides et des ridules sont dues,
30 vraisemblablement, à la perte inégale des différents types de macromolécules de la matrice cutanée.

Les facteurs qui interviennent dans le processus du vieillissement cutané sont variés et nombreux. Le phénomène de vieillissement de la peau s'accompagne, entre autres, d'une perte des fonctions de la peau ainsi que d'une diminution de la réponse aux stimuli auxquels celle-ci peut être soumise. Toutes ces modifications résident dans des modifications au niveau cellulaire. (Dalziel et al., *Clin Exp Dermatol* 1991, 16(5): 315-23)

Dans l'épiderme, le ralentissement de la prolifération et de la différenciation des kératinocytes avec l'âge est un facteur permettant d'expliquer l'amincissement de la peau au cours du vieillissement. L'épiderme s'atrophie, la peau perd ainsi ses capacités de protection.

La baisse des capacités des cellules à se diviser et, notamment, des fibroblastes, est caractéristique des tissus âgés. Les fibroblastes, qui assurent un équilibre entre synthèse et dégradation des fibres de collagène et d'élastine, vont déplacer cet équilibre vers une dégradation des fibres. Cela se traduit par une perte d'élasticité et de tonicité du derme qui résulte en l'apparition de rides.

Les kératinocytes ainsi que les fibroblastes connaissent une diminution de leur prolifération associée à l'âge qui peut être due à une perte de réponse à la mitogénèse. Ainsi, dans les peaux âgées, les cellules perdent leur potentiel de prolifération et de réparation, elles diminuent la production de protéines "clés" telle que le collagène ou l'élastine.

Une exposition chronique aux ultra-violets, en particulier aux UVA et à d'autres facteurs environnementaux agressifs, accélère et aggrave le phénomène de vieillissement de la peau (appelé chrono-vieillessement) et conduit à une perturbation de l'expression des gènes de la prolifération et de la différenciation cellulaire.

Un des mécanismes jouant un rôle majeur dans le processus du vieillissement est l'accumulation de dommages oxydatifs dans des molécules essentielles tels que dans les membranes lipidiques, les protéines, l'ADN, plus particulièrement l'ADN mitochondrial.

Une des conséquences importantes de l'accumulation de ces dommages est, notamment, une réduction de la capacité de la cellule à produire de l'ATP. En effet, avec l'âge les dommages de l'ADN mitochondriaux s'accumulent. (Beckman et al., *Ann NY Acad Sci*, 854:118-27, 1989) Ce phénomène provoque une augmentation du stress oxydatif des

cellules ainsi qu'une réduction de la quantité d'énergie intracellulaire. (*Porteous et al., Eur J Biochem 1998, 257(1):192-201*)

5 Aussi, la réduction de la concentration de l'ATP dans la cellule induit des problèmes importants. En effet, la synthèse d'ADN diminue, de même que la synthèse de protéines essentielles au bon fonctionnement de la peau, telles que les protéines de la matrice extracellulaire ou bien la kératine. La diminution de la synthèse d'ATP a aussi pour conséquence directe une diminution de la prolifération et de la différenciation cellulaire.

10 De plus, il a été démontré (*O. Toussain et al., Exp Gerontol, 1995; 30 (1): 1-22*) que la production d'énergie cellulaire peut être considérablement déstabilisée lorsque la cellule subit un stress, ce qui accélère le processus de vieillissement. En effet, la cellule soumise à un stress va utiliser une grande partie de son énergie en réponse à ce stress. L'habilité à répondre à un stimulus ainsi que la capacité à contrebalancer un stress, processus qui
15 nécessite de l'énergie, sera considérablement diminué dans une cellule âgée ou dans une cellule soumise à un photo-vieillessement.

Ainsi, le phénomène du vieillissement cellulaire est en relation avec le stress que subit la cellule mais aussi en relation avec le processus de production d'énergie nécessaire à la
20 cellule pour suivre, ainsi que pour assurer les différentes fonctions nécessaires à la différenciation cellulaire.

Ainsi, de nombreux mécanismes cellulaires tels que la synthèse de protéines et la synthèse d'ADN, seront stimulés par l'augmentation de la concentration intracellulaire d'ATP.

25 En augmentant la quantité d'ATP intracellulaire, on apporte à la cellule l'énergie nécessaire pour synthétiser les enzymes qui induiront les mécanismes de protection des dommages causés par l'environnement, mais aussi l'énergie nécessaire à leur différenciation. Cette énergie servira aussi à la synthèse de molécules importantes pour le bon fonctionnement de la peau.

30

La quantité d'ATP dans la cellule joue donc un rôle très important sur beaucoup de phénomènes. L'ATP (Adénosine 5'-triphosphate) est une molécule organique composée d'adénine, de ribose et de trois molécules d'acide phosphorique. C'est la première molécule

riche en énergie de l'organisme, elle est présente dans la majorité des organismes. C'est une molécule capable de mettre en réserve de l'énergie chimique et de la restituer très facilement dans les réactions qui nécessitent de l'énergie pour se produire.

5 Les professionnels de la santé et de la cosmétique recherchent depuis de nombreuses années des moyens pour lutter ou, tout au moins, pour réduire les phénomènes du vieillissement cutané, ainsi que des moyens afin d'augmenter la résistance de la peau aux agressions extérieures et au stress qu'elle subit quotidiennement. Un certain nombre de substances introduites dans des produits cosmétiques ou pharmaceutiques ont vu le jour,
10 mais il reste encore des progrès à faire afin de pouvoir disposer de produits cosmétiques ou pharmaceutiques capables de régler ces problèmes de manière satisfaisante.

Le problème technique à résoudre a donc été, pour les inventeurs, de trouver une nouvelle substance, cosmétiquement ou pharmaceutiquement acceptable, qui soit capable de combattre à la fois le phénomène de vieillissement cutané et de protéger la peau d'une
15 manière efficace afin qu'elle ne subisse pas les dégradations occasionnées par les agressions et les stress d'origine extérieure.

Les inventeurs ont réussi à sélectionner des substances particulières présentant des propriétés remarquables lorsque celles-ci sont appliquées sur la peau.

20 De manière inattendue, les inventeurs ont découvert que les peptides correspondant à la formule générale $(AA)_n\text{-Arg-Gly-Ser-(AA)}_n$, dans laquelle (AA) est un acide aminé quelconque, ou un de ses dérivés, et n compris entre 0 et 3, ont des propriétés remarquables et, notamment, aident à prévenir les phénomènes du vieillissement cutané ainsi que de protéger la peau.

25 La demanderesse a découvert un produit qui a un effet sur la modulation de la concentration d'ATP dans la cellule, sur la concentration intracellulaire de calcium ainsi que sur la production de protéines essentielles à la peau.

En effet, ce peptide permet d'augmenter significativement la concentration intracellulaire de l'ATP et la concentration de calcium. La cellule peut donc lutter de
30 manière efficace contre tous les phénomènes de stress et prévenir les manifestations du vieillissement.

A la connaissance de la demanderesse, il n'a jamais été décrit dans l'art antérieur l'utilisation d'un peptide de séquence $(AA)_n$ -Arg-Gly-Ser- $(AA)_n$ dans laquelle (AA) est un acide aminé quelconque, ou un de ses dérivés, et n compris entre 0 et 3, en cosmétique et/ou en dermatologie et/ou en pharmaceutique.

5

Ainsi, selon un premier aspect, la présente invention a donc pour objet une composition cosmétique et/ou dermatologique et/ou pharmaceutique caractérisée par le fait qu'elle contient, comme principe actif, au moins un peptide de formule (I) :

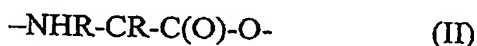
10



dans laquelle (AA) est un quelconque acide aminé ou un de ses dérivés, n étant compris entre 0 et 3.

15

Le terme "acide aminé" se réfère ici à tout acide organique naturel ou non naturel ayant la formule (II) :



20

où chaque -R est indépendamment sélectionné entre un hydrogène et un groupement alkyl ayant entre 1 et 12 atomes de carbone. Préférentiellement, au moins un groupement -R de chaque acide aminé est un hydrogène.

25

Par le terme "alkyl", on entend ici une chaîne carbonée pouvant être linéaire ou ramifiée, substituée (mono- ou poly-) ou non-substituée ; saturée, mono-saturée (une double ou triple liaisons dans la chaîne) ou poly-insaturées (deux ou plusieurs doubles liaisons, deux ou plusieurs triples liaisons, une ou plusieurs doubles liaisons et une ou plusieurs triples liaisons dans la chaîne).

30

Le peptide utilisé selon l'invention peut contenir notamment de 3 à 9 résidus d'acides aminés, et en particulier 3, 4 ou 5 résidus d'acides aminés.

L'invention concerne notamment l'utilisation de peptides contenant au moins la séquence peptidique Arginine-Glycine-Serine ainsi que l'utilisation de dérivés de ces peptides.

Selon un mode de réalisation actuellement préféré, le peptide précité est préférentiellement le peptide de séquence Arg-Gly-Ser.

5 Lorsque l'on utilise un peptide contenant le tripeptide Arginine-Glycine-Serine, il est bien entendu que celui-ci est choisi de telle sorte que les acides aminés entourant le motif Arginine-Glycine-Serine, tant par leur nature que par la structure secondaire du peptide qu'ils vont induire, n'empêchent pas celui-ci d'exercer l'activité pour laquelle il est utilisé dans la présente invention.

10 Les dérivés d'acides aminés et les dérivés de peptides sont, par exemple, ceux dont au moins un groupement fonctionnel (en particulier les groupements amines et carboxyliques) est protégé avec un groupement protecteur.

En effet, il se peut que pour des questions de résistance à la dégradation, il soit nécessaire d'utiliser selon l'invention une forme protégée du peptide. La forme de protection doit évidemment être une forme biologiquement compatible et doit être compatible avec une utilisation dans le domaine des cosmétiques ou de la pharmacie.

De nombreuses formes de protection biologiquement compatibles peuvent être envisagées, elles sont bien connues de l'homme du métier, comme par exemple l'acylation ou l'acétylation de l'extrémité amino-terminale, ou l'amidation ou l'estérification de l'extrémité carboxy-terminale.

Ainsi, l'invention concerne une utilisation telle que définie précédemment caractérisée par le fait que le peptide est sous forme protégée ou non.

De préférence, on utilise une protection basée soit sur l'acylation ou l'acétylation de l'extrémité amino-terminale, soit sur l'amidation ou l'estérification de l'extrémité carboxy-terminale, soit encore des deux.

25 Les dérivés d'acides aminés et les dérivés de peptides concernent aussi les acides aminés et les peptides reliés entre eux par une liaison pseudo-peptidique. On entend par "liaison pseudo-peptidique" tous les types de liaisons susceptibles de remplacer les liaisons peptidiques "classiques".

30

Dans le domaine des acides aminés, la géométrie des molécules est telle qu'elles peuvent théoriquement se présenter sous la forme d'isomères optiques différents. Il existe en effet une conformation moléculaire de l'acide aminé (AA) telle qu'elle dévie à droite le

plan de polarisation de la lumière (conformation dextrogyre ou D-aa), et une conformation moléculaire de l'acide aminé (aa) telle qu'elle dévie à gauche le plan de polarisation de la lumière (conformation lévogyre ou L-aa). La nature n'a retenu pour les acides aminés naturels que la conformation lévogyre. En conséquence, un peptide d'origine naturelle ne sera constitué que d'acides aminés de type L-aa.

Cependant la synthèse chimique en laboratoire permet de préparer des acides aminés ayant les deux conformations possibles. A partir de ce matériel de base, il est ainsi possible d'incorporer lors de la synthèse de peptide aussi bien des acides aminés sous forme d'isomères optiques dextrogyre ou lévogyre.

Ainsi, les acides aminés constituant le peptide selon l'invention, peuvent être sous configuration L- et D-, de manière préférentielle, les acides aminés sont sous forme L-. Le peptide selon l'invention peut donc être sous forme L-, D- ou DL-.

Les peptides, objets du présent brevet, peuvent être obtenus soit par synthèse chimique classique (en phase solide ou en phase homogène liquide), soit par synthèse enzymatique (*Kullman et al., J. Biol. Chem. 1980, 225, 8234*) à partir d'acides aminés constitutifs ou de leurs dérivés.

Les peptides selon l'invention peuvent être aussi obtenus par fermentation d'une souche de bactéries modifiées ou non, par génie génétique pour produire les peptides de séquence indiquée précédemment et leurs fragments, ou encore par extraction de protéines d'origine animale ou végétale, préférentiellement d'origine végétale, suivie d'une hydrolyse contrôlée qui libère les fragments peptidiques de tailles moyennes et de petites tailles dont il est question, avec la condition que les éléments libérés doivent contenir au moins la séquence Arg-Gly-Ser.

De très nombreuses protéines trouvées dans les plantes sont susceptibles de contenir ces séquences au sein de leur structure. L'hydrolyse ménagée permet de dégager ces fragments peptidiques.

Il est possible, mais non nécessaire pour réaliser l'invention, d'extraire soit les protéines concernées d'abord et de l'hydrolyser ensuite, soit d'effectuer l'hydrolyse d'abord sur un extrait brut et de purifier les fragments peptidiques ensuite.

D'autres procédés plus simples ou plus complexes peuvent être envisagés par l'homme du métier connaissant le métier de synthèse, d'extraction et de purification des protéines et des peptides.

Ainsi le peptide selon l'invention peut être un peptide d'origine naturelle ou synthétique. Préférentiellement selon l'invention, le peptide est obtenu par synthèse chimique.

- 5 Dans la composition selon l'invention, le peptide peut être un mélange de dérivés peptidiques et/ou constitué de dérivés d'acides aminés.

Selon un mode de réalisation avantageux de l'invention, le peptide précité est préalablement solubilisé dans un ou plusieurs solvants cosmétiquement ou
10 pharmaceutiquement acceptable comme l'eau, l'éthanol, le propanol ou l'isopropanol, le propylène glycol, le butylène glycol, le dipropylène glycol, les diglycols éthoxylés ou propoxylés, les polyols cycliques, la vaseline, une huile végétale ou tout mélange de ces solvants.

- 15 Selon encore un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, les peptides précités sont préalablement solubilisés dans un vecteur cosmétique ou pharmaceutique comme les liposomes ou adsorbés sur des polymères organiques poudreux, des supports minéraux comme les talcs et bentonites, et plus généralement solubilisés dans, ou fixés sur, tout vecteur cosmétiquement ou pharmaceutiquement acceptable.

20

La composition selon l'invention peut être une composition cosmétique ou dermatologique ou pharmaceutique. Préférentiellement selon l'invention, la composition est une composition cosmétique, car elle est destinée à améliorer l'aspect et les performances cutanées générales de l'individu qui en fait usage.

- 25 La composition selon l'invention est préférentiellement une composition cosmétique et/ou dermatologique adaptée à l'administration par voie topique cutanée comprenant un milieu cosmétiquement ou pharmaceutiquement acceptable.

Il est bien évident que l'invention s'adresse aux mammifères en général et plus
30 particulièrement aux êtres humains.

La quantité efficace de principe actif correspond à la quantité nécessaire pour obtenir le résultat désiré.

Selon un mode de réalisation avantageux de l'invention, le peptide précité est présent dans les compositions de l'invention à une concentration comprise entre 0.0000001% et 1% environ, et préférentiellement à une concentration comprise entre 0.00001% et 0.001% environ en poids par rapport au poids total de la composition finale.

5

Quelle que soit la forme de l'invention, la composition selon l'invention peut être ingérée, injectée ou appliquée sur la peau (sur toute zone cutanée du corps), les cheveux, les ongles ou les muqueuses. Selon le mode d'administration, la composition selon l'invention peut se présenter sous toutes les formes galéniques normalement utilisées.

10

Préférentiellement, les compositions selon la présente invention se présenteront sous une forme galénique adaptée à l'administration par voie topique cutanée, et couvrent toutes les formes cosmétiques ou dermatologiques. Ces compositions doivent donc contenir un milieu cosmétiquement acceptable, c'est-à-dire compatible avec la peau, les poils ou les

15

Ces compositions pourront notamment se présenter sous forme d'une solution aqueuse, hydralcoolique ou huileuse ; d'une émulsion huile-dans-eau, eau-dans-huile ou émulsions multiples ; elles aussi peuvent se présenter sous forme de crèmes, de suspensions, ou encore poudres, adaptées à une application sur la peau, les muqueuses, les

20

Ces compositions peuvent être plus ou moins fluides et avoir l'aspect d'une crème, d'une lotion, d'un lait, d'un sérum, d'une pommade, d'un gel, d'une pâte ou d'une mousse. Elles peuvent aussi se présenter sous forme solide, comme un stick ou être appliquées sur la peau sous forme d'aérosol. Elles peuvent être utilisées comme produit de soin et/ou

25

Pour l'injection, la composition selon l'invention peut se présenter sous forme de lotion aqueuse, huileuse ou sous forme de sérum. Pour l'application sur les yeux, la composition peut se présenter sous forme de gouttes et pour l'ingestion, elle peut se

30

Ces compositions comprennent, en outre, tout additif usuellement utilisé dans le domaine d'application envisagé ainsi que les adjuvants nécessaires à leur formulation, tels

que des solvants, des épaississants, des diluants, des anti-oxydants, des colorants, des filtres solaires, des agents auto-bronzants, des pigments, des charges, des conservateurs, des parfums, des absorbeurs d'odeur, des actifs cosmétiques ou pharmaceutiques, des huiles essentielles, des vitamines, des acides gras essentiels, des tensioactifs, des polymères filmogènes, etc...

Dans tous les cas, l'homme du métier veillera à ce que ces adjuvants ainsi que leurs proportions soient choisis de telle manière à ne pas nuire aux propriétés avantageuses recherchées de la composition selon l'invention. Ces adjuvants peuvent, par exemple, correspondre de 0,01 à 20 % du poids total de la composition.

Lorsque la composition de l'invention est une émulsion, la phase grasse peut représenter de 5 à 80 % en poids et de préférence de 5 à 50 % en poids par rapport au poids total de la composition. Les émulsionnants et co-émulsionnants utilisés dans la composition seront choisis parmi ceux classiquement utilisés dans le domaine considéré. Par exemple, ils peuvent être utilisés en une proportion allant de 0,3 à 30 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

Bien entendu, l'homme du métier veillera à choisir les éventuels composés complémentaires, actifs ou non-actifs, et/ou leurs quantités, de telle sorte que les propriétés avantageuses du mélange ne soient pas, ou sensiblement pas, altérées par l'adjonction envisagée.

Les compositions selon l'invention trouvent une application notamment comme compositions cosmétiques ou pharmaceutiques pour la peau, les muqueuses et/ou les semi-muqueuses.

Elles trouvent une application toute particulière en tant que produit de protection et/ou de soin de la peau, ou encore en tant que composition anti-ride et/ou anti-âge.

On peut également envisager une application dans le domaine des compositions de maquillage de la peau du visage et du corps, telles que les rouges à lèvres, les fond de teint, les crèmes teintées, les sticks anti-cernes, ou les compositions anti-solaires ou de bronzage artificiel.

Les compositions, objet de l'invention, trouvent leur application dans grand nombre de traitements notamment cosmétiques ou dermatologiques, et elles peuvent constituer une composition cosmétique, notamment pour le traitement, la protection, le soin, le démaquillage et/ou le nettoyage de la peau, des lèvres et/ou des cheveux, et/ou pour le maquillage de la peau, des lèvres, des cils et/ou du corps.

La composition selon l'invention peut également consister en des préparations solides comprenant également des savons ou des pains de nettoyage.

La composition peut être aussi conditionnée sous forme d'une composition pour aérosol comprenant également un agent propulseur sous pression.

5 La composition peut être aussi à usage bucco-dentaire, par exemple une pâte de dentifrice.

La composition de l'invention peut aussi être une composition cosmétique destinée à une administration par voie orale. Pour une administration par voie orale, la composition selon l'invention peut se présenter sous toutes formes adaptées, particulièrement sous 10 forme d'une solution buvable, d'un sirop, d'un comprimé, d'une dragée, d'une gélule, ou encore d'un aliment ou complément nutritionnel.

Selon l'invention, on peut, entre autres, ajouter à la composition de l'invention d'autres agents actifs destinés notamment à la prévention et/ou au traitement des 15 manifestations cutanées du vieillissement et/ou à la protection de la peau contre les agressions extérieures.

L'invention a également pour objet l'utilisation, comme ingrédient actif, d'au moins un peptide de formule (I) de séquence $(AA)_n\text{-Arg-Gly-Ser-(AA)}_n$, dans laquelle (AA) est un 20 quelconque acide aminé ou un de ses dérivés, n étant compris entre 0 et 3, pour la préparation d'une composition cosmétique et/ou dermatologique et/ou pharmaceutique.

Il a été constaté que le peptide selon l'invention possède de nombreuses actions au niveau de la peau, notamment qu'il permet de lutter contre les phénomènes du 25 vieillissement cutané et qu'il permet de protéger la peau contre tous types d'agressions extérieures.

Ainsi selon une autre variante de l'invention, ledit agent actif augmente l'expression des protéines de la peau et/ou améliore leur stabilité.

Les peptides selon l'invention favorisent notamment la régénération tissulaire, en 30 augmentant le phénomène de différenciation cellulaire et renforce ainsi la fonction barrière de la peau.

L'invention a donc pour autre objet l'utilisation d'au moins un peptide de formule (I) tel que défini précédemment, ou d'une composition cosmétique le comprenant, pour lutter contre les phénomènes du vieillissement cutané.

5 Le peptide selon l'invention est particulièrement bien adapté à une utilisation pour lutter contre les phénomènes du vieillissement cutané.

Par modifications cutanées du vieillissement on entend toutes modifications de l'aspect extérieur de la peau dues au vieillissement, comme, par exemple, les rides et ridules, la peau flétrie, la peau molle, la peau amincie, le manque d'élasticité et/ou de tonus de la peau, la peau terne et sans éclat mais également toutes modifications internes de la peau
10 qui ne se traduisent pas systématiquement par un aspect extérieur modifié comme, par exemple, toutes dégradations internes de la peau consécutives à une exposition aux rayonnements ultra-violets.

Le peptide de formule (I) selon l'invention permet d'augmenter la synthèse d'ATP
15 intracellulaire des cellules de la peau (notamment les fibroblastes et les kératinocytes).

Cette augmentation de la concentration d'ATP est très bénéfique à la cellule car la concentration d'ATP intracellulaire est étroitement liée à tous les phénomènes du vieillissement cutané et de stress de la cellule.

L'invention a donc pour autre objet l'utilisation d'au moins un peptide tel que défini
20 précédemment, ou d'une composition cosmétique le comprenant, afin d'augmenter la synthèse d'ATP intracellulaire des cellules de la peau et, notamment, celle des fibroblastes du derme.

Des tests ont aussi démontré que le peptide selon l'invention permet d'augmenter la
25 concentration de calcium intracellulaire. Le peptide selon l'invention peut donc aussi être utilisé dans le but d'augmenter la concentration intracellulaire de calcium des cellules de la peau, ce qui permet d'activer différents mécanismes favorables à la cellule pour l'aider à lutter contre le stress et le vieillissement. Le peptide selon l'invention peut aussi avoir une action anti-oxydante.

30

Selon un autre aspect de l'invention, la présente invention concerne l'utilisation d'au moins un peptide de formule (I) tel que défini précédemment, ou d'une composition cosmétique le comprenant, pour protéger la peau contre tous types d'agressions extérieures.

L'augmentation de la concentration d'ATP va permettre à la cellule d'être protégée et de mieux résister au stress que produit sur elle l'environnement. La cellule va donc être protégée contre tous types d'agressions extérieures.

On entend par le terme "agression extérieure" les agressions que peut produire l'environnement. Ces agressions peuvent être d'origine chimique, physique, biologique ou thermique. A titre d'exemple, on peut citer des agressions telles que la pollution, les UV, les frottements, l'eau à forte concentration de calcaire, les variations de température ou encore les produits à caractère irritant tels que les tensioactifs, les conservateurs ou les parfums.

10

Il a été mis en évidence de nombreuses propriétés de la composition selon l'invention. En effet, telles que les expériences le démontrent dans les exemples, les peptides de formule (I) de séquence $(AA)_n$ -Arg-Gly-Ser- $(AA)_n$, dans laquelle (AA) est un quelconque acide aminé ou un de ses dérivés, n étant compris entre 0 et 3, ont des effets bénéfiques sur la synthèse des protéines de la matrice extracellulaire.

15

L'invention a donc pour autre objet l'utilisation d'au moins un peptide tel que défini précédemment, ou d'une composition cosmétique le comprenant afin d'augmenter la synthèse des protéines de la matrice extracellulaire.

Par protéine de la matrice extracellulaire, on entend, par exemple, des protéines telles que le collagène, la fibronectine ou encore l'élastine.

20

De la même manière, il a été démontré que le peptide de formule (I), possède des effets bénéfiques sur la synthèse des protéines des kératinocytes.

L'invention a donc pour autre objet l'utilisation d'au moins un peptide tel que défini précédemment, ou d'une composition cosmétique le comprenant, afin d'augmenter la synthèse de kératines.

25

Grâce à des marqueurs comme, par exemple, l'involucrine (marqueur de la différenciation cellulaire) et la molécule ERG (marqueur de différenciation cellulaire très précoce), il a été démontré que le peptide de séquence $(AA)_n$ -Arg-Gly-Ser- $(AA)_n$, dans laquelle (AA) est un quelconque acide aminé ou un de ses dérivés, n étant compris entre 0 et 3, favorise la différenciation cellulaire. Ce peptide favorise notamment la différenciation cellulaire des kératinocytes, ces derniers migrent donc plus rapidement vers la surface de

30

l'épiderme et assurent une meilleure résistance de la couche cornée. En progressant vers les couches supérieures, les kératinocytes s'aplatissent et déversent dans l'espace extracellulaire un ciment constitué de lipides, cholestérol, acides gras libres saturés et céramides qui augmentent la cohésion entre les cellules et contribuent ainsi au rôle de
5 barrière de l'épiderme.

Le peptide selon l'invention a donc une action efficace sur la barrière cutanée, le peptide selon l'invention augmente donc la fonction de barrière cutanée de la peau. Il favorise ainsi la régénération tissulaire de la peau.

Un autre objet de l'invention est donc l'utilisation d'au moins un peptide de formule (I)
10 tel que défini précédemment, ou d'une composition cosmétique le comprenant, afin de favoriser la différenciation cellulaire.

Un autre objet de l'invention est donc l'utilisation d'au moins un peptide de formule (I) tel que défini précédemment, ou d'une composition cosmétique le comprenant, afin de favoriser la régénération tissulaire et/ou de renforcer la barrière cutanée de la peau.

15

Ces propriétés peuvent être utilisées notamment pour réaliser des compositions destinées à protéger la peau contre les agressions extérieures provoquées notamment par l'action du rayonnement solaire ou par d'autres agents physiques, chimiques ou biologiques, ou encore des compositions permettant de lutter contre le vieillissement de la
20 peau.

Selon un autre aspect, la présente invention concerne un procédé de traitement cosmétique pour traiter les peaux âgées et/ou pour combattre les phénomènes de vieillissement cellulaire consistant à appliquer sur la surface de la peau une quantité
25 efficace d'au moins un peptide correspondant à la formule générale (I) pour obtenir l'action désirée.

La présente invention concerne, de la même manière, un procédé de traitement cosmétique afin de protéger la peau contre tous types d'agressions extérieures.

Des modes de réalisation particuliers de ce procédé de traitement cosmétique résultent
30 également de la description précédente.

Selon un autre aspect de l'invention, la présente invention concerne un procédé de traitement cosmétique afin de favoriser la différenciation cellulaire et/ou de favoriser la régénération tissulaire et/ou de renforcer la barrière cutanée de la peau

Le procédé de traitement cosmétique de l'invention peut être mis en œuvre notamment en appliquant les compositions cosmétiques telles que définies ci-dessus, selon la technique d'utilisation habituelle de ces compositions, par exemple : application de crèmes, de gels, de sérums, de lotions, de laits, de shampooings ou de compositions anti-solaires, sur la peau ou sur les cheveux, ou encore, application de dentifrice sur les gencives.

D'autres avantages et caractéristiques de l'invention apparaîtront mieux à la lecture des exemples donnés à titre illustratif et non limitatif.

10

Exemple 1 – Mise en évidence de l'effet du peptide sur la synthèse d'ATP.

Des fibroblastes ont été cultivés puis mis en culture dans les labteks. Lorsque les cellules sont arrivées à 80 % de confluence, des concentrations de 10^{-6} M de peptides de séquence Arg-Gly-Ser ont été appliquées sur les cellules pendant des durées de 5, 15, 30 et 60 minutes.

La quantité d'ATP intracellulaire a ensuite été quantifiée par la technique de luminescence en présence de luciférase. La quantité de luminescence a été enregistrée au luminomètre, cette quantité de luminescence est proportionnelle à la quantité d'ATP présente dans les cellules.

Il a été obtenu qu'en présence de 10^{-6} M du peptide de séquence Arg-Gly-Ser, la quantité d'ATP dans les fibroblastes augmente de 60 % en 5 minutes par rapport à la quantité d'ATP présente dans les cellules contrôles, c'est à dire les cellules sans peptide, et que cette quantité d'ATP augmente de 75 % en 15 minutes pour revenir finalement à l'état basal au bout de 60 minutes.

Exemple 2 – Mise en évidence de l'effet du peptide sur la différenciation cellulaire

Des kératinocytes ont été cultivés puis mis en culture dans les labteks. Lorsque les cellules sont arrivées à 50 % de confluence, des concentrations de 10^{-6} M du peptide de séquence Arg-Gly-Ser ont été appliquées sur les cellules pendant une durée de 24 heures.

Les cellules ont alors subi un test d'immunomarquage à l'aide d'un anti-corps anti-ERG 1-2 (la molécule ERG 1-2 étant marqueur de différenciation cellulaire précoce). Des observations ont ensuite été réalisées sous microscope, la fluorescence étant proportionnelle à la quantité de molécules ERG présente dans les cellules, c'est à dire proportionnelle au taux de différenciation cellulaire.

Il a été observé une nette augmentation de la fluorescence dans les puits contenant les cellules qui ont été traitées avec 10^{-6} M du peptide de séquence Arg-Gly-Ser, par rapport au puits contenant les cellules qui n'ont pas été traitées par ce peptide.

10

Exemple 3 – Mise en évidence de l'effet du peptide sur la synthèse de kératines

Des kératinocytes ont été cultivés puis mis en culture dans les labteks. Lorsque les cellules sont arrivées à 50 % de confluence, des concentrations de 10^{-6} M du peptide de séquence Arg-Gly-Ser ont été appliquées sur les cellules pendant une durée de 24 heures.

Les cellules ont alors subi un test d'immunomarquage à l'aide d'un anti-corps anti-kératine Pan cK.

Des observations ont ensuite été réalisées sous microscope, la fluorescence étant proportionnelle à la quantité de kératine présente dans les cellules.

Il a été observé une nette augmentation de la fluorescence dans les puits contenant les cellules qui ont été traitées avec 10^{-6} M du peptide de séquence Arg-Gly-Ser par rapport au puits contenant les cellules qui n'ont pas été traitées par ce peptide.

25 **Exemple 4** – Mise en évidence de l'effet du peptide sur la synthèse de protéines de la matrice extracellulaire

Des fibroblastes ont été cultivés puis mis en culture dans les labteks. Lorsque les cellules sont arrivées à entre 40 et 70 % de confluence, des concentrations de 10^{-6} M du peptide de séquence Arg-Gly-Ser ont été appliquées sur les cellules pendant une durée de 24 heures.

Les cellules ont alors subi un test d'immunomarquage avec l'aide de différents anti-corps : des anti-corps anti-collagène I, des anti-corps anti-collagène III et des anti-corps anti-fibronectine.

Des observations ont ensuite été réalisées sous microscope, chaque fluorescence étant proportionnelle aux quantités de collagène I, de collagène III ou de fibronectine présentes dans les cellules.

Dans tous les cas, il a été observé une légère augmentation de la fluorescence dans les puits contenant les cellules qui ont été traitées avec $10^{-6}M$ du peptide de séquence Arg-Gly-Ser par rapport aux puits contenant les cellules qui n'ont pas été traitées avec ce peptide.

Exemple 5 – Préparation de compositions

Ces compositions ont été obtenues par simple mélange des différents composants. Les quantités indiquées sont données en pourcentage de poids.

1- Emulsion huile dans eau

20	<u>Phase huileuse :</u>		
	▪ Montanov 68 (Cetearyl Alcohol and Cetearyl Glucoside).	5,00	%
	▪ Huile de Jojoba	5,00	%
	▪ Huile de Vaseline	5,00	%
	▪ Isopropyl Palmitate	7,00	%
25	<u>Phase aqueuse :</u>		
	▪ Glycérine	5,00	%
	▪ Allantoïne	0,10	%
	▪ peptide Arg-Gly-Ser	50	ppm
	▪ Sepigel 305 (Polyacrylamide and C13-14 Isoparaffin and Laureth-7)	0,30	%
30	▪ Conservateur	0,50	%
	▪ Parfum	0,50	%
	▪ Eau	qsp	100 %

2 - Gel

	▪ Carbopol Ultrez 10 (sol. à 2%)	25,00	%
	▪ Triéthanolamine	0,50	%
	▪ peptide Arg-Gly-Ser	1	ppm
5	▪ Conservateur	0,20	%
	▪ EDTA (séquestrant)	0,10	%
	▪ Parfum	0,50	%
	▪ Eau	qsp 100	%

10 3 - Lotion

	▪ Mono Propylene Glycol	1,00	%
	▪ Allantoïne	0,30	%
	▪ Glycérine	1,00	%
15	▪ Cetiol HE (PEG-7 Glyceryl Cocoate)	1,00	%
	▪ peptide Arg-Gly-Ser	0,1	ppm
	▪ Conservateur	0,20	%
	▪ Parfum	0,50	%
	▪ Eau	qsp 100	%

20

REVENDICATIONS

- 5 1. Composition cosmétique et/ou dermatologique et/ou pharmaceutique caractérisée en ce qu'elle contient, dans un milieu acceptable, comme principe actif, au moins un peptide de formule (I) :



10 dans laquelle (AA) est un quelconque acide aminé ou un de ses dérivés, n est compris entre 0 et 3.

- 15 2. Composition selon la revendication 1 caractérisée en ce que le peptide possède la séquence Arg-Gly-Ser.

- 20 3. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisée en ce que le peptide est choisi parmi les peptides dont au moins un groupement fonctionnel est protégé par un groupement protecteur, ce groupement protecteur étant soit une acylation ou une acétylation de l'extrémité amino-terminale, soit sur une amidation ou une estérification de l'extrémité carboxy-terminale, soit les deux.

- 25 4. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisée en ce que le peptide est présent dans la composition à une concentration comprise entre 0.0000001% et 1% environ, et préférentiellement à une concentration comprise entre 0.00001% et 0.001% environ en poids par rapport au poids total de la composition finale.

- 30 5. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle se présente sous la forme d'une composition cosmétique et/ou dermatologique adaptée à l'administration par voie topique cutanée comprenant un milieu cosmétiquement ou pharmaceutiquement acceptable.

6. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisée en ce que le peptide est préalablement solubilisé dans un ou plusieurs solvants cosmétiquement ou pharmaceutiquement acceptables comme l'eau, l'éthanol, le propanol ou l'isopropanol, le propylène glycol, le butylène glycol, le dipropylène glycol, les diglycols éthoxylés ou propoxylés, les polyols cycliques, la vaseline, une huile végétale ou tout mélange de ces solvants.
7. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisée en ce que le peptide est préalablement solubilisé dans un vecteur cosmétique ou pharmaceutique comme les liposomes ou adsorbés sur des polymères organiques poudreux, des supports minéraux comme les talcs et bentonites, et plus généralement solubilisés dans, ou fixés sur, tout vecteur cosmétiquement ou pharmaceutiquement acceptable.
8. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme d'une solution aqueuse, hydralcoolique ou huileuse ou sous la forme d'une émulsion huile-dans-eau, eau-dans-huile ou émulsions multiples ou sous forme de crème, de suspensions, ou encore poudres ; ces compositions pouvant être plus ou moins fluides ou solides et avoir l'aspect d'une crème, d'une lotion, d'un lait, d'un sérum, d'une pommade, d'un gel, d'une pâte, d'une mousse ou d'un stick.
9. Utilisation d'au moins un composé de formule (I) tel que défini dans l'une des revendications 1 à 3, comme ingrédient actif pour une préparation d'une composition cosmétique et/ou dermatologique et/ou pharmaceutique.
10. Utilisation d'au moins un composé de formule (I) tel que défini dans l'une des revendications 1 à 3, ou d'une composition le comprenant, pour lutter contre les phénomènes du vieillissement cutané.
11. Utilisation d'au moins un composé de formule (I) tel que défini dans l'une des revendications 1 à 3, ou d'une composition le comprenant, pour protéger la peau contre tous types d'agressions extérieures.

12. Utilisation d'au moins un composé de formule (I) tel que défini dans l'une des revendications 1 à 3, ou d'une composition le comprenant, afin d'augmenter la synthèse d'ATP intracellulaire des cellules de la peau.

5

13. Utilisation d'au moins un composé de formule (I) tel que défini dans l'une des revendications 1 à 3, ou d'une composition le comprenant, pour d'augmenter la synthèse des protéines de la matrice extracellulaire.

10

14. Utilisation d'au moins un composé de formule (I) tel que défini dans l'une des revendications 1 à 3, ou d'une composition le comprenant, pour d'augmenter la synthèse de kératines.

15

15. Utilisation d'au moins un composé de formule (I) tel que défini dans l'une des revendications 1 à 3, ou d'une composition le comprenant, pour favoriser la différenciation cellulaire.

20

16. Utilisation d'au moins un composé de formule (I) tel que défini dans l'une des revendications 1 à 3, ou d'une composition le comprenant, pour favoriser la régénération tissulaire et/ou de renforcer la barrière cutanée de la peau.

25

17. Utilisation d'au moins un composé de formule (I) tel que défini dans l'une des revendications 1 à 3, ou d'une composition le comprenant, afin d'augmenter la concentration de calcium intracellulaire des cellules de la peau.

30

18. Procédé de traitement cosmétique pour traiter les peaux âgées et/ou pour combattre les phénomènes du vieillissement cellulaire consistant à appliquer sur la surface de la peau une quantité efficace d'au moins un composé correspondant à la formule générale (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 3.

19. Procédé de traitement cosmétique pour protéger la peau contre tous les types d'agressions extérieures consistant à appliquer sur la surface de la peau une quantité

efficace d'au moins un composé correspondant à la formule générale (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 3.

- 5 20. Procédé de traitement cosmétique pour favoriser la différenciation cellulaire et/ou pour favoriser la régénération tissulaire et/ou pour renforcer la barrière cutanée de la peau, consistant à appliquer sur la surface de la peau une quantité efficace d'au moins un composé correspondant à la formule générale (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 3.

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1. / 1.
(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 260899

Vos références pour ce dossier (facultatif)		Bv 02-35	
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		02 140 12	
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)			
COMPOSITION COSMETIQUE COMPRENANT, COMME INGREDIENT ACTIF, AU MOINS UN PEPTIDE ET UTILISATION DE CE PEPTIDE.			
LE(S) DEMANDEUR(S) :			
VINCIENCE			
BP 212			
06904 SOPHIA ANTIPOLIS			
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois Inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		DAL FARRA	
Prénoms		CLAUDE	
Adresse	Rue	30 CHEMIN SAN PEYRE	
	Code postal et ville	06650	OPIO
Société d'appartenance (facultatif)		VINCIENCE	
Nom		DOMLOGE	
Prénoms		NOUHA	
Adresse	Rue	10 TRAVERSE DU BARRI	
	Code postal et ville	06560	VALBONNE
Société d'appartenance (facultatif)		VINCIENCE	
Nom		BOTTO	
Prénoms		JEAN-MARIE	
Adresse	Rue	GARBEJAIRE	
	Code postal et ville	06560	VALBONNE
Société d'appartenance (facultatif)		VINCIENCE	
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		Dal Farra c. Directeur technique 8.11.02 Domloge N. Directeur tests 8.11.02 Botto J.M. Responsable B.P. 8.11.02	

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

BEST AVAILABLE COPY

PCT Application

FR200303280

